

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ :	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/02137
A61K 9/20, A23G 3/02		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 21. Januar 1999 (21.01.99)

(21) Internationales Aktenzeichen:	PCT/EP98/03306	(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
(22) Internationales Anmeldedatum:	3. Juni 1998 (03.06.98)	
(30) Prioritätsdaten:	97111783.3 10. Juli 1997 (10.07.97) (34) Länder für die die regionale oder internationale Anmeldung eingereicht worden ist:	EP DE usw.
(71)(72) Anmelder und Erfinder:	GERGELY, Gerhard [AT/AT]; Gartengasse 8, A-1053 Wien (AT).	
(72) Erfinder; und		
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US):	GERGELY, Irmgard [AT/AT]; Gartengasse 8, A-1053 Wien (AT). GERGELY, Thomas [AT/AT]; Gartengasse 8, A-1053 Wien (AT).	
(74) Anwalt:	BÜCHEL & PARTNER AG; Letzanaweg 25, FL-9495 Triesen (LI).	

(54) Title: SOLUBLE COATED CHEWABLE TABLET CONTAINING RUBBER

(54) Bezeichnung: LÖSLICHE, GUMMIHÄLTIGE, DRAGIERTE KAUTABLETTE

(57) Abstract

The invention relates to soluble coated chewable tablets containing rubber. The inventive tablets contain chewing constituents, syrup constituents, fat or wax constituents, and optionally, fillers. Said tablets are obtained by mixing the chewing constituents with the melted fat or wax constituents. At least one syrup constituent is added to the mixture which then becomes a crumbly material. Said material is subsequently cooled to below 0 °C, ground to a particle size of 5 mm at the most, and after it has been cooled to below 10 °C, is compressed into tablets. The tablets are then coated according to a known method. Due to the compression of the cooled granulate particles, the finished product should have a partially granular structure in which the moisture has been temporarily immobilised by the low temperature. After compression, this moisture is re-mobilised by heating (especially during the coating process) and migrates or diffuses into the water-soluble ingredients present, superficially at first. Said ingredients are partially dissolved and produce a highly viscous, thixotropic, chewable material.

(57) Zusammenfassung

Die lösliche, gummihältige, dragierte Kautablette enthält Kaukomponenten, Sirupkomponenten und Fett- bzw. Wachskomponenten, sowie gegebenenfalls Füllstoffe. Sie ist herstellbar durch ein Verfahren, bei welchem pulvige Kaukomponenten mit den geschmolzenen Fett- bzw. Wachskomponenten gemischt werden. Die Mischung wird anschliessend unter Zusatz wenigstens einer Sirupkomponente zu einer krümeligen Masse, die man nun auf unter 0 °C kühl, anschliessend auf höchstens 5 mm Korngrösse vermahlt und nach Kühlung auf unter 10 °C zu Tabletten verpresst, die in bekannter Weise dragiert werden. Das Fertigprodukt hat – vom Verpressen der gekühlten Granulatteilchen her – vermutlich eine teilkörnige Struktur, in der durch die tiefe Temperatur die Feuchtigkeit zunächst immobilisiert wurde. Nach dem Verpressen wird diese Feuchtigkeit durch Erwärmung (insbesondere während des Dragievorganges) beweglich und wandert bzw. diffundiert – zunächst oberflächlich – in die vorhandenen, wasserlöslichen Inhaltsstoffe. Diese werden angelöst und ergeben eine hochviskose, thixotrope, kaufähige Masse.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

Lösliche, gummihältige, dragierte Kautablette

Kaugummizubereitungen auf Basis von Naturkautschuk sind in der Pharmaindustrie vielfach verwendet worden. Ihre Vorteile sind die angenehme und beliebte Darreichungsform, sowie eine rasche, sublinguale Resorption eines Wirkstoffes. Der schwerwiegende Nachteil solcher Zubereitungen ist aber die nach dem Kauen übrigbleibende Gummimasse, die dazu geführt hat, dass z. B. in Flugzeugen Antiemetika auf dieser Basis unerwünscht sind und beispielsweise in Singapur der Besitz von Kaugummis bereits strafbar ist.

10

Andererseits ist es auch aus der Zuckerwarenindustrie bekannt, Gummi arabicum und zuckerhältige Lösungen zu kochen und in geeignete Formen zu vergießen, die anschliessend gegebenenfalls dragiert werden. Zum Beispiel beschreiben die beiden US Patente 4,698,232 und 5,476,678 faserhältige kaubare Massen mit einer geschäumten Matrix aus Gummi arabicum und Gelatine, sowie einer nicht geschäumten Matrix aus Zuckersirup.

Die DE-A1-4444051 beschreibt eine Kautablette, die im Mund rasch zerfällt, und bei der hydrophile Wirkstoffteile hydrophob beschichtet oder eingebettet sind, gegebenenfalls mit bzw. in Gummi arabicum. Die GB-B-1142377 beschreibt eine Kautablette für die Zahncleaning, bei der je ein Teil Gummi arabicum und Gelatine mit zwei Teilen Glycerin und verschiedenen kleinen Zuschlagstoffmengen gemischt werden.

Für die Herstellung einer pharmazeutischen Zubereitung sind alle diese Produkte bzw. deren Herstellverfahren nicht oder nur beschränkt geeignet. Einerseits will man für verschiedene Wirkstoffe, z. B. Antiemetika oder Desinfizientien, eine langsam, über mehrere Minuten verteilte Abgabe an den Körper erzielen; die bisher für diesen Zweck ideale Zubereitung in einem Kaugummi stösst - wie bereits erwähnt - in zunehmendem Masse auf Widerstand. Andererseits ist das aus der Zuckerwarenindustrie bekannte Herstellverfahren für die hohen Anforderungen einer Good Manufacturing Practice in der pharmazeutischen Industrie oft nicht anwendbar und für kleinere Chargenmengen auch vom apparativen Aufwand her viel zu teuer.

Die Erfindung hat sich daher die Aufgabe gestellt, eine Zusammensetzung und ein Verfahren zu schaffen, bei dem Wirkstoffe, wie Hustenlöser (Clobutinol, Salbutamol), Rachendesinfizientien, Vitamine und/oder Spurenelemente auch in geringer Dosie-

rung in eine lösliche Kaugummimasse entsprechend dosisgenau eingearbeitet werden können, die mit einer den pharmazeutischen Anforderungen entsprechenden Technologie zu Tabletten verpresst werden können, die eine lösliche, kaubare Masse ergeben.

5 Diese Aufgabe wird erstmals in überraschender Weise durch die Kombination der in Anspruch 1 festgelegten Merkmale bzw. Massnahmen gelöst, und zwar dadurch, dass infolge der Zusammensetzung und des Verfahrens eine körnige Masse entsteht. Weitere und bevorzugte Ausbildungen der Erfindung sind in den Merkmalen
10 der abhängigen Ansprüche beschrieben. Erfindungsgemäß wird dieses neue Produkt und Herstellverfahren vorgeschlagen, das die obgenannten Nachteile vermeidet bzw. die gewünschten Anforderungen erfüllt. Dies gelingt dadurch, dass die Zusam-
mensetzung und das Verfahren eine körnige Masse bietet, wobei durch Kühlung eine
gute Verarbeitbarkeit - insbesondere beim Zerkleinern und Zumischen weiterer Zu-
15 schlagsstoffe, sowie hinsichtlich der Verpressbarkeit - gegeben ist.

Im Sinne der Erfindung sind unter „Kaukomponenten“ alle solchen Substanzen zu verstehen, die allein oder in Mischung miteinander beim Kauen wenigstens 1, vor-
zugsweise wenigstens 2, insbesondere wenigstens 3 min lang sich kaugummiartig
20 verhalten, sich während dieser Zeit aber aufzulösen beginnen und danach völlig ge-
löst und mit dem Speichel geschluckt werden. In diesen Substanzbereich gehören
unter anderem, aber nicht ausschliesslich: Gummi arabicum, Tragacanth, Guar gum,
Xanthangummi, Pektine; aber auch Trockensirupe, wie z.B. Trocken-Glucosesirup
und/oder Fructosesirup; lösliche Cellulosederivate, wie z.B. Natriumcarboxymethyl-
25 cellulose. Trockenglucosesirup zeigt ebenfalls beim Kauen teilweise gummiähnliches
Verhalten.

Unter „Sirupkomponenten“ im Sinne der Erfindung werden demgegenüber aus-
schliesslich solche verstanden, die entweder als Sirup oder in hochkonzentrierter
30 Lösung zum Einsatz kommen, wie z.B. 80%iger Glucosesirup, 70%ige Maltodextrin-
lösung, gequollene Gelatine, aber auch andere Sirupe, wie Mais-, Zucker- oder In-
vertzuckersirup (Invertin® Merck). Es kann Glucosesirup ganz oder teilweise durch
andere konzentrierte Kohlehydrat-, Zuckeralkohol-, Gelatine- oder dgl. -Lösungen
ersetzt werden. Wichtig ist die Einhaltung einer möglichst geringen Wassermenge,
35 da die Mischung ansonsten breiförmig wie im Stand der Technik wird. Andererseits
muss eine bestimmte Feuchtigkeitsmenge von etwa 4 bis etwa 7 % im Dragee ver-

bleiben, da die Tablette beim Austrocknen und bei einem Feuchtigkeitsgehalt von unter 2% keine geschmeidige, kaufähige Masse mehr ergeben würde und der Anbiss zu hart wäre.

- 5 Als Fettkomponenten können alle essbaren, tierischen und pflanzlichen Fette eingesetzt werden. Es sind dies Triglyceride, die im wesentlichen aus Gemischen von Glycerinestern höherer Fettsäuren, insbesondere pflanzlichen oder tierischen Ursprungs, etwa der Größenordnung C₁₀ bis C₂₂, bestehen, deren Schmelzpunkt nicht über 60°C liegt.
- 10 Besonders vorteilhaft hinsichtlich der Kaubarkeit hat sich der Zusatz von Wachsen, wie z. B. Bienenwachs, festem Paraffin, Ozokerit oder ähnlichen Substanzen erwiesen, die eine längere Kaudauer gewährleisten. Insbesondere der Zusatz von Bienenwachs verbessert die Kaufähigkeit und reduziert das Ankleben an den Zähnen.
- 15 Der Zusatz relativ geringer Mengen an Glycerin oder Propylenglykol macht den Anbiss des Drageekerns weicher.

Die Verarbeitung erfolgt grundsätzlich nach folgendem Schema: Alle Pulverbestandteile werden in einen Flächenmischer eingebracht und auf langsamer Stufe gemischt. Anschliessend werden Glycerin und eine Schmelze aus Fetten und Wachsen eingebracht und sorgfältig mit dem Pulver gemischt. Schliesslich fügt man einen - z.B. kohlehydrathaltigen - Sirup hinzu, der bei Bedarf - z. B. zur Reduktion der Viskosität zwecks Erleichterung der Verarbeitung - auf ca. 40°C erwärmt werden kann, wobei aber auch nicht erwärmer Glucosesirup Verwendung finden kann. Man mischt so lange, bis eine krümelige Masse entsteht. Der Zusatz des pharmazeutischen Wirkstoffes erfolgt je nach seiner Art, d.h. unter anderem nach seinem Geschmack und/oder seinen Stabilitätskriterien; ist er stabil und geschmacksneutral, dann einfach durch Zumischung als Pulver in die Ausgangsmischung; in einem anderen Fall beispielsweise durch Auflösung in der Fettschmelze, eingehüllt in ein Hydrokolloid, oder in einer durch geeignete Massnahmen geschmacksmaskierten Matrix, z.B. im Falle von Dimenhydrinat in Polymethacrylsäureestern, HPMCP (Hydroxypropyl-methylcellulosephthalat), Alginäure u.dgl.

Das Kühlen der krümeligen Masse kann entweder batchweise in Säcken aus Kunststoff-Folie, z.B. in einem Kühl- bzw. Tiefkühlschrank, oder auch im Durchlauf auf einem Kühl-Förderband erfolgen. Z.B. werden die Säcke in ein Bett von Kohlensäure-

schnee gelegt und mit Kohlensäureschnee abgedeckt. Im Anschluss daran kann die Masse - z.B. durch Mahlung und Siebung - auf die gewünschte Korngrösse von etwa 2 bis etwa 5 mm zerkleinert werden. Anschliessend werden zu dieser zerkleinerten Masse die Zusatzstoffe zugemischt, wie z.B. zusätzliche künstliche Süsstoffe, Aromen u. dgl., sowie Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgemische, eine Wirkstoffmatrix etc.

5 Die Endmischung wird dann - zweckmässigerweise über eine Kühlstrecke, z.B. durch einen Doppelmantel, der aussen mit Kühlsole gekühlt ist - zu einer Tablettenpresse, vorzugsweise einem Rundläufer, geführt und zu Tabletten gewünschter Grösse verpresst.

10

Die Temperatur, auf die tiefgefroren bzw. gekühlt wird, ist auf die jeweilige Mischung abzustimmen. Die einzelnen Mischungsbestandteile bilden miteinander ein komplexes System und beeinflussen einander gegenseitig im Hinblick auf das Verhalten während des Mahlvorganges bzw. der Verpressbarkeit. Ist der Feuchtegehalt an der oberen Grenze, muss auf tiefere Temperaturen gefroren werden. Ferner ist darauf zu achten, dass die Verarbeitung möglichst in einem geschlossenen System und/oder in einem Raum mit geringer Luftfeuchtigkeit und/oder während kurzer Zeiträume erfolgt, um die Kondensation von Luftfeuchtigkeit auf der Masse so gering wie möglich zu halten, bzw. diese Feuchtigkeit bei der Rezepterstellung zu berücksichtigen.

15

Die Tabletten können anschliessend als Drageekerne in an sich bekannter Weise dragiert werden. Beim Dragieren werden die Kerne in der Regel auf etwa 40 bis etwa 50°C angewärmt. Bei dieser Temperatur durchdringt die Feuchtigkeit, die mit der konzentrierten Sirup- und/oder Gelatinelösung zugeführt wurde, die Kaukomponenten, und es entsteht eine sehr gut kaubare Masse, wobei der Trockensirup die Kau-

20

25

30

Das im Anspruch 1 definierte Produkt hat - vom Verpressen der gekühlten Granulatteilchen her - vermutlich eine teilkörnige Struktur, in der durch die tiefe Temperatur die Feuchtigkeit zunächst immobilisiert wird. Nach dem Verpressen wird diese Feuchtigkeit durch Erwärmung (insbesondere während des Dragievorganges) beweglich und wandert bzw. diffundiert - zunächst oberflächlich - in die vorhandenen, wasserlöslichen Inhaltsstoffe. Diese werden angelöst und ergeben eine hochviskose, thixotrope, kaufähige Masse.

35

Die Erfindung wird im folgenden anhand der Beispiele näher erläutert.

Beispiele 1 bis 8:

Zunächst wird die Variabilität der einzelnen Komponenten gezeigt. Die verschiedenen Zusammensetzungen sind in Tabelle 1 einander gegenübergestellt.

5

In den Beispielen 1 bis 3 werden die Wachse variiert: 1. Paraffin, 2. Ozokerit, 3. Bienenwachs.

10 In den Beispielen 2 bis 4 werden die Fett- bzw. Wachskomponenten variiert: Kokosfett, pflanzliche und tierische Triglyceride.

15 In den Beispielen 5 bis 8 werden verschiedene Kaukomponenten und - damit im Zusammenhang - auch verschiedene kohlehydrathältige Sirupe, sowie gequollene Gelatine, bzw. im Beispiel 7 ein Zuckeralkohol eingesetzt.

15

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Mischungen in diesen Beispielen geschieht wie folgt:

Für die Beispiele 1 bis 4 werden das sprühgetrocknete Gummi arabicum, Reisstärke, Trockenglucosesirup und Aspartam in einen Flächenmischer eingebracht und auf

20 langsam Stufe gemischt. Anschliessend wird Glycerin eingebracht und verteilt, und schliesslich wird die auf etwa 40°C geschmolzene Mischung des Kokosfettes mit Paraffin bzw. Ozokerit (Beispiele 1 und 2), bzw. die Schmelze aus Margarine oder tierischem Fett, jeweils mit Bienenwachs (Beispiele 3 und 4), aufgebracht und einge-
25 mischt. Schliesslich wird der flüssige Glucosesirup eingerührt. Nach 5 min sorgfälti-
gem Mischen wird die Masse auf etwa -12°C gefroren, anschliessend auf 2,0 bis 3,5 mm gemahlen, gekühlt und schliesslich zu Tabletten verpresst, die sodann dragiert werden.

Für die Beispiele 5 und 6 arbeitet man analog, nur wird statt sprühgetrocknetem
30 Gummi arabicum Tragacanth eingesetzt (Beispiel 5), und in Beispiel 6 wird statt des 80%igen Glucosesirups eine 70%ige Maltodextrinlösung und dazu Maltodextrinpulver verwendet. Für die Beispiele 7 und 8 wird zunächst die Gelatine in der Zitronensäure-Wasser-Lösung quellen gelassen; anschliessend röhrt man Mannit bzw. Lactose ein. Die erhaltene Masse wird in einen Mischkessel gebracht, in dem sprühgetrock-
35 netes Gummi arabicum, Reisstärke und Aspartam bereits vorgemischt vorliegen.
Anschliessend werden in analoger Weise Glycerin, die Kokosfett-Bienenwachs-

schmelze und der Glucosesirup eingebracht und verteilt. Die Masse wird anschließend gefroren, gemahlen, neuerlich gekühlt und verpresst.

Tabelle 1

Beispiel Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Gummi arabicum	18,14	18,14	18,14	18,14		18,14	18,14	18,14
Glycerin	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31
Reisstärke	8,32	8,32	8,32	8,32	8,32	8,32	8,32	8,32
Glucosesirup (getrocknet)	27,20	27,20	27,20	27,20	27,20	27,20		
Bienenwachs			0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67
Kokosfett	6,13	6,13			6,13	6,13	6,13	6,13
Glucosesirup (flüssig)	39,04	39,04	39,04	39,04	39,04		39,04	39,04
Aspartam	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
Paraffin	0,67							
Ozokerit		0,67						
Margarine			6,13					
tierisches Fett				6,13				
Tragacanth					18,14			
Maltodextrin (Pulver)						18,85		
Maltodextrin (70%ige Lsg.)						20,19		
Mannit							25,07	
Zitronensäure							0,11	0,20
Wasser							0,86	1,70
Gelatine							1,16	2,27
Lactose								23,03
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabelle 2

Beispiel Nr.	Kaubarkeit	Kaudauer
1	nicht bröselig, kaubar, geschmeidig	110 - 120 sec
2	nicht bröselig, kaubar, geschmeidig	105 - 125 sec
3	nicht bröselig, kaubar, geschmeidig	110 - 120 sec
4	nicht bröselig, kaubar, geschmeidig	95 - 100 sec
5	nicht bröselig, gut kaubar,	100 - 110 sec
6	nicht bröselig, gut kaubar, geschmacklich gut	105 - 115 sec
7	nicht bröselig, gut kaubar, geschmeidig	35 - 40 sec
8	nicht bröselig, angenehmes Zerfallsverhalten	30 - 35 sec

Die Ergebnisse der Beispiele 1 bis 8 sind in Tabelle 2 dargestellt, wobei sich zeigt, dass bei Verwendung von Mannit und Lactose die Kaudauer verkürzt ist.

Beispiele 9 bis 12

5

Diese Beispiele zeigen verschiedene Varianten möglicher Kombinationen und deren Mengen von Kaukomponenten, von Fetten und Wachsen, sowie von kohlehydrathältigen Sirupen.

- 10 Die Zusammensetzungen finden sich in Tabelle 3. Die Herstellung erfolgt analog wie bei den vorgenannten Beispielen. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 4. Für Beispiel 12 soll das Herstellverfahren im folgenden nochmals detailliert festgehalten werden (alle Mengen in Gewichtsprozent):
- 15 18,1% sprühgetrocknetes Gummi arabicum, 27,1% Trocken-Glucosesirup, 8,3% Reisstärke und 0,3% Aspartam werden in einem Flächenmischer 5 min lang gemischt, sodann mit 0,3% Glycerin versetzt und bei mittlerer Rührgeschwindigkeit 1 bis 2 min lang gemischt. Anschliessend bringt man eine auf 40°C erwärmte, flüssige Fettschmelze aus 6,1% gehärtetem Kokosfett, 0,7% Bienenwachs und 0,2% Pfefferminzöl ein und verteilt 3 min lang in der Mischung. Danach wird unter ständigem Rühren 39,0% 80%iger Glucosesirup eingebracht und 5 min lang gleichmässig verteilt. Die resultierende, krümelige Masse wird gefroren und in einer Reibschnitzelmühle auf 3,5 mm Korngrösse vermahlen. Das erzielte Granulat wird nochmals auf 0 bis -10°C gekühlt und bei 0°C zu Tabletten verpresst, die anschliessend dragiert
- 20 werden.
- 25

Tabelle 3

Beispiel Nr.	9	10	11	12
Gummi arabicum (Spraygum)	55,20	43,19	29,13	18,15
Reisstärke			3,78	8,33
Glucosesirup getrocknet			29,13	27,20
Bienenwachs				0,67
Kokosfett gehärtet	5,53	4,29	2,91	6,13
Glucosesirup flüssig	38,68	42,92	34,65	39,00
Pfefferminzöl	0,19	0,19	0,11	0,19
Aspartam	0,40	0,33	0,29	0,33
Zitronensäure Pulver		0,43		
Gelatine		8,65		
	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabelle 4

Beispiel Nr.	Kaubarkeit	Kaudauer	Preßtemperatur
9	nicht bröselig, angenehmes Zerfallsverhalten	80“ -85“	minus 15°C
10	nicht bröselig, angenehmes Zerfallsverhalten	100“ - 110“	minus 11°C
11	nicht bröselig, angenehmes Zerfallsverhalten	100“ - 110“	minus 8°C
12	nicht bröselig, angenehmes Zerfallsverhalten	120“ - 130“	minus 5°C

5 **Beispiele 13 bis 16 (Negativbeispiele, siehe Tabelle 5)**

- Die Zusammensetzung nach Beispiel 13 wird so hergestellt, dass man zunächst Zucker und Zitronensäure in Wasser löst, Gelatine dazugibt und quellen lässt, und anschliessend Invertin zufügt. Man bringt dann das Gummi arabicum ein, schmilzt 10 das Fett auf und arbeitet es ein. Anschliessend werden zuerst Tylose und Carboxymethylcellulose, sowie dann das Cyclodextrin zugegeben. Dann wird Ozokerit, Bienenwachs und Paraffin aufgeschmolzen und mit der vorher erzielten Masse vermengt. Man lässt dann tieffrieren, vermahlt und verpresst.
- 15 Das Produkt lässt sich aufgrund sehr starker Klebeeigenschaft schlecht verpressen, was einerseits auf die fehlende Fett- bzw. Wachskomponente, wie Kokosfett, andererseits auf die Zuckerlösung und Carboxymethylcellulose zurückzuführen sein dürfte, die relativ viel Feuchtigkeit aufnimmt und daher beim Pressdruck stärker klebt, sodass quasi kein Wasserfilm, bzw. Fettfilm entstehen kann, der beim Pressen als 20 Gleitmittel dient.

Bei Beispiel 14 wird wie bei Beispiel 13 verfahren, nur statt Paraffin Witepsol® zugefügt. Die Masse lässt sich zwar verpressen, doch hat das Endprodukt eine relativ kurze Kaudauer und zerfällt zu schnell, was auf Witepsol® zurückzuführen sein dürfte, das im Mund aufgrund seines Schmelzpunktes (32°C) sehr schnell wegschmilzt und dadurch verhindert, dass sich beim Kauen eine zusammenkaubare Masse ergibt.

9
Tabelle 5

Beispiel Nr.	13	14	15	16
Zucker	24,34	19,15	28,85	
Wasser	4,80	3,74	7,27	
Invertin	0,36	0,28		
Gelatine	3,54	2,77	6,61	
Galafett 36	0,72	0,58		
Gummi arabicum	8,00	6,28	9,61	79,92
Tylose C 10 000 P	1,44	1,13		
Cyclodextrin	21,57	16,92		
Zitronensäure	0,01	0,01	0,58	
Paraffin	7,69			
Ozokerit	13,07	20,55		
Bienenwachs	8,46	13,23		
Caboxymethylcellulose 7HXF	5,00			
Pfefferminz aroma	1,00		1,00	
Witepsol H32		15,38		
Kokosfett gehärtet			6,00	7,69
Maisstärke			3,50	
Maltodextrin			28,85	
Glucosesirup flüssig			7,23	15,39
Aerosil			0,50	
	100,00	100,00	100,00	100,00
Bemerkung:	lässt sich nicht pressen	zerfällt zu schnell beim Kauen	bröselt	

Die Mischung nach Beispiel 15 wird so hergestellt, dass zunächst die Gelatine quellen gelassen und anschliessend mit dem Glucosesirup vermengt wird. In einem Flächenmischer werden die Feststoffe gemischt; es wird dann das geschmolzene Kokosfett daruntergemischt und schliesslich die Gelatine-Glucosesirup-Masse zugegeben. Die ganze Masse wird nun auf 80°C erwärmt, wobei sie teigig wird, anschliessend gefroren, mit Aerosil vermischt und vermahlen. Man mischt dann Aroma zu und kühlt die Masse vor dem Verpressen nochmals ab. Sodann fügt man 20 Teile 10 Glucosesirup hinzu, den man unter Rühren gut verteilen lässt.

Die Masse bleibt bröselig, was auf die Verdunstung des Wassers durch die Erwärmung auf 80°C zurückzuführen sein dürfte. Ausserdem wird durch diese Erwärmung 15 die Migration von Feuchtigkeit in die Feststoffe gefördert, die in den Pulverteilchen

festgehalten wird, bevorzugt in Substanzen wie Maisstärke und Maltodextrin, die z.B. 5 bis 7% Wasser zusätzlich zu ihrem eigenen Ausgangs-Wassergehalt von 5 bis 7% aufnehmen können, ohne ihre pulvige Struktur zu verlieren. Diese Feuchtigkeit steht dann nach dem Verpressen beim Anwärmen, wie z.B. beim Dragieren, für die Erzielung des gewünschten Effektes einer kaubaren Masse nicht mehr zur Verfügung.

Für das Beispiel 16 werden 100 Teile sprühgetrocknetes Gummi arabicum bei Zimmertemperatur mit 10 Teilen geschmolzenem, gehärtetem Kokosfett versetzt und gut durchgerührt. Sodann fügt man 20 Teile Glucosesirup hinzu, den man unter Rühren 10 gut verteilen lässt. Infolge des allzu hohen Anteils an Gummi arabicum ergibt sich ein zu starker Klebeeffekt an den Zähnen, eine zu geringe Kaudauer sowie ein etwas zu pappiges Gefühl beim Kauen im Munde.

Beispiele 17 bis 23 (mit Wirkstoffen)

15 Es können verschiedenste Wirkstoffgruppen eingesetzt werden, wobei eine besondere Eignung für bucal resorbierende Wirkstoffe und für die Wirkstoffe, die im Mund- und Rachenraum wirksam werden, wie Mund- und Rachendesinfizientia gegeben ist. Weiters können Vitamine und Mineralstoffe, husten- und schleimlösende Substanzen, auch Antiemetika und Antiallergika, in dieser Form verabreicht werden. Die Zusammensetzungen finden sich in Tabelle 6, die Herstellung erfolgt analog zu den Beispielen 1 bis 12, die Ergebnisse werden in Tabelle 7 wiedergegeben.

In den Beispielen 17 bis 20 wird als Wirkstoff Dimenhydrinat in einer geshmacks-25 maskierten Matrix, in den Beispielen 21 bis 23 ein handelsübliches, 50%iges Vitamin E-Pulver eingesetzt.

Die Wirkstoffmatrix für Beispiel 17 wird so hergestellt, dass man 60 Gewichtsteile Dimenhydrinat in 40 Gewichtsteilen Ethanol löst, dann 4 Gewichtsteile Natriumhydrogencarbonat in der Wirkstofflösung suspendiert und eine Lösung von 36 Gewichtsteilen Eudragit S 100 in 144 Gewichtsteilen Ethanol zufügt. Nach dem Vermischen wird das Lösungsmittel abgedampft, der Rückstand wird vakuumgetrocknet und auf 0,8 mm gesiebt.

Beispiel Nr.	17	18	19	20	21	22	23
Gummi arabicum	18,11	17,86	42,27	27,13	12,01	12,01	12,01
Glycerin	0,31	0,31			0,27	0,27	0,27
Reisstärke	2,76	2,09		3,48	5,51	5,51	5,51
Glucosesirup getr.	27,09	26,67		27,13	17,97	17,91	17,97
Bienenwachs	0,67	0,67			0,59	1,67	2,75
Kokosfett gehärtet	6,11	6,00	4,23	4,07	5,41	4,32	3,24
Glucosesirup flüssig	38,88	38,33	42,27	33,33	34,38	34,38	34,38
Pfefferminzöl	0,19	0,19	0,19	0,19			
Aspartam	0,33	0,33	0,33	0,33	0,29	0,29	0,29
Calciumcarbonat		1,33					
Wirkstoffmatrix	5,55	6,22	4,00	4,33	23,58	23,58	23,58
Zitronensäure Pulver			0,42				
Gelatine			6,29				
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabelle 7

Beispiel Nr.	Kaubarkeit	Kaudauer
17	nicht bröselig, angenehmes Kauverhalten	90 - 100 sec
18	guter Geschmack	
	gut kaubar, geschmeidig	110 - 120 sec
19	geschmeidig	100 - 110 sec
20	angenehmes Zerfallsverhalten	95 - 105 sec
21	gutes Kauverhalten, geschmeidig	110 - 120 sec
22	gut kaubar	90 -100 sec
23	gut kaubar, angenehmes Zerfallsverhalten	110 - 120 sec

5

Für Beispiel 18 wird in analoger Weise verfahren, nur werden 53,6 Gewichtsteile Dimenhydrinat in 40,2 Gewichtsteilen Ethanol gelöst; in der Lösung werden anschließend 3,5 Gewichtsteile Natriumhydrogencarbonat und 10,7 Gewichtsteile Calciumcarbonat suspendiert. Danach mischt man eine Lösung von 32,2 Gewichtsteilen Eudragit S 100 in 128,7 Gewichtsteilen Ethanol zu und verfährt ansonsten wie bei Beispiel 17.

Für Beispiel 19 wurde nach Zusatz von Zitronensäure die Gelatine in dem Glucosesirup in der Wärme eine Stunde lang quellen gelassen und nicht gelöst, um nicht zu viel Wasser einzubringen. Diese Mischung wird in das mit geschmolzenem Kokosfett

15

versetzte Gummi arabicum eingerührt und analog zu den vorangegangenen Beispielen gekühlt, gemahlen, neuerlich gekühlt und schlussendlich verpresst.

Beispiele 24 bis 29 (Zusammensetzungen siehe Tabelle 8)

5

Tabelle 8

Beispiel Nr.	24	25	26	27	28	29
Gummi arabicum	16,50	16,50	16,50	16,50	16,50	16,50
Glycerin	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Reisstärke	7,80	3,60	7,80	7,80	1,50	3,40
Trockenglucosesirup	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00
Bienenwachs	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95	0,95
Kokosfett gehärtet	5,60	5,60	5,60	5,60	5,60	5,60
Glucosesirup flüssig	35,95	35,95	35,95	35,95	35,95	35,95
Aspartam	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Maltrin M700	7,475	4,175	3,81	2,79	0,77	3,06
Salbutamol-Sulfat	0,125					
Vitaminmischung (*)		7,625				
Spurenelementmischung (**)			3,789			
Cetylpyridiniumchlorid-Matrix				4,81		
Zink-Matrix					13,13	
Acetylcystein-Matrix						8,94
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

(*) täglich erlaubte Dosis pro Tablette (in mg):

10	Thiaminnitrat (Vitamin B1)	2,073
	Riboflavin-5'-phosphat-Natrium (Vitamin B2)	2,584
	Nicotinamid	21,000
	Calcium-D-pantothenat	6,848
	Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B6)	2,680
15	Cyanocobalamin 0.1% (Vitamin B12)	3,150
	Folsäure	0,185
	Biotin	0,032
	Mannitol	6,448

(**) Spurenelementmischung in folgender Zusammensetzung:

0.029% Chromorotat	= 40 mcg Cr pro Tablette
1.613% Manganorotat	= 3.3 mg Mn pro Tablette
5 0.008% Kaliumiodid	= 0.1 mg J pro Tablette
<u>2.139%</u> Zinkacetat.aq	= 10.0 mg Zn pro Tablette
3.789%	

In diesen Beispielen wird eine konstante Zusammensetzung mit verschiedenen

10 Wirkstoffen versetzt. Die analog zu den Beispielen 17 bis 23 mit sprühgetrocknetem Gummi arabicum (Spraygum) hergestellten Dragees bieten alle ein gutes Kauverhalten und angenehmen Geschmack. Es kann auch ein lösliches Kaudragee mit Multivitaminen hergestellt werden, wobei die Vitamine bevorzugt in der entsprechenden „daily allowance“-Dosierung eingesetzt werden (siehe Beispiel 25).

15

Die Wirkstoffe der Beispiele 27 bis 29 werden in Form einer an sich bekannten geschmacksmaskierenden Matrix eingebracht. Die Dosierung entspricht dabei in Beispiel 27: 2 mg pro Tablette Cetylpyridiniumchlorid; in Beispiel 28: 25 mg Zink pro Tablette; und in Beispiel 29: 100 mg Acetylcystein pro Tablette.

20

Folgende Wirkstoffe stellen weitere Beispiele für die zweckmässige Anwendung der Erfindung dar: Herz-Kreislaufmittel, wie z.B. Salbutamol; Schleim- und Hustenlöser, wobei das Antitussivum Clobutinol augrund des bitteren Geschmacks in eine Matrix eingearbeitet werden muss; Antihistaminika wie Cetirizin, Loratadin; Mund- und Rachentherapeutika, wie Cetylpyridiniumchlorid, Benzalkoniumchlorid, Dequaliniumchlorid, die bevorzugterweise ebenfalls in Form einer Wirkstoffmatrix vorliegen, wobei auch eine Fett- und Wachs-Matrix hergestellt werden kann.

25

Patentansprüche

1. Lösliche, gummihaltige, dragierte Kautablette, enthaltend Kaukomponenten, Sirupkomponenten und Fett- bzw. Wachskomponenten, sowie gegebenenfalls Füllstoffe, herstellbar durch ein Verfahren, bei welchem pulvrige Kaukomponenten mit den geschmolzenen Fett- bzw. Wachskomponenten gemischt werden, worauf die Mischung anschliessend unter Zusatz wenigstens einer Sirupkomponente zu einer krümeligen Masse wird, die man nun auf unter 0°C, vorzugsweise auf unter -10°C, kühlt, anschliessend auf höchstens 5 mm Korngrösse vermahlt und nach Kühlen auf unter 10°C, vorzugsweise auf unter 0°C, zu Tabletten verpresst, die in bekannter Weise dragiert werden.
5
2. Kautablette nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch folgende Zusammensetzung:
15 10 bis 60, vorzugsweise 20 bis 50 Gewichtsprozent Kaukomponenten; 20 bis 50, vorzugsweise 25 bis 45 Gewichtsprozent Sirupkomponenten; 2 bis 12, vorzugsweise 4 bis 8 Gewichtsprozent Fett- bzw. Wachskomponenten; 5 bis 40, vorzugsweise 15 bis 30 Gewichtsprozent Füllstoffe.
3. Kautablette nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass sie ausserdem 0,1 bis 3, vorzugsweise 0,2 bis 0,5 Gewichtsprozent Glycerin oder Propylenglykol; und/oder 1 bis 10, vorzugsweise 2 bis 8 Gewichtsprozent gequollene Gelatine enthält.
20
4. Kautablette nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie als Kaukomponente wenigstens eine der folgenden Substanzen enthält: (vorzugsweise sprühgetrocknetes) Gummi arabicum, Tragacanth, Guargum, Trockensirup - insbesondere Trocken-Glucose- und/oder Trocken-Fructosesirup, lösliches Cellulosederivat - insbesondere Natriumcarboxymethylcellulose.
25
5. Kautablette nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass als Sirupkomponente wenigstens eine der folgenden Substanzen verwendet wird: Kohlehydratsirup - insbesondere etwa 80%iger Glucosesirup, oder Fructose-, Invertzucker-, Saccharose- und/oder Maissirup; konzentrierte - vorzugsweise etwa 30%ige - Maltodextrinlösung; Zuckeralkoholsirup, insbesondere von Sorbit, wie z.B. Karion® flüssig.
35

6. Kautablette nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,
dass als Fettkomponenten Triglyceride bzw. Glycerinester höherer Fettsäuren,
insbesondere pflanzlichen oder tierischen Ursprungs, vorzugsweise der Größen-
ordnung C₁₀ bis C₂₂, deren Schmelzpunkt nicht über 60°C liegt, und als Wachs-
komponenten solche mit einem Schmelzpunkt von unter 70°C, insbesondere Bie-
nenwachs und/oder Paraffin und/oder Ozokerit, verwendet werden.
- 5
7. Kautablette nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,
dass die Fettkomponenten bzw. die Mischung der Fett- und Wachskomponenten
bei über 34°C, vorzugsweise bei etwa 45°C schmelzen.
- 10
8. Kautablette nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,
dass als Füllstoff wenigstens eine der folgenden Substanzen verwendet wird:
15 pulvrige Kohlehydrate, insbesondere hydrolysierte Stärke, wie z.B. Maltodextrin;
Zucker - insbesondere Fructose, Glucose und/oder Maltose; Zuckeralkohole - ins-
besondere Mannit, Sorbit und/oder Xylit.
- 20
9. Kautablette nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,
dass sie 0,1 bis 30 Gewichtsprozent eines - vorzugsweise in eine Matrix eingebet-
teten - pharmazeutischen Wirkstoffes, insbesondere einen Wirkstoff aus der fol-
genden Gruppe enthält: Antiemetika, wie z.B. Dimenhydrinat; Vitamin E; Herz-
Kreislaufmittel, wie z.B. Salbutamol; Schleim- und Hustenlöser, wie z.B. Clobutinol;
Antihistaminika, wie z.B. Cetirizin oder Loratadin; Mund- und Rachentherapeutika,
25 wie z.B. Cetylpyridiniumchlorid, Benzalkoniumchlorid und Dequaliniumchlorid.
10. Kautablette nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass sie 0,5 bis 5, vor-
zugsweise 1 bis 4 Gew.% Dimenhydrinat; 30 bis 45, vorzugsweise 34 bis 37
Gew.% Glucosesirup; 20 bis 30 - vorzugsweise etwa 25 Gew.% Trockenglkucose-
30 sirup; 4 bis 8, vorzugsweise 5 bis 7 Gew.% gehärtetes Kokosfett; 0,5 bis 2,0, vor-
zugsweise etwa 1 Gew.% Bienenwachs; 1 bis 8, vorzugsweise 2 bis 6 Gew.%
Reisstärke; 12 bis 25, vorzugsweise 15 bis 20 Gew.% Gummi arabicum; und 4 bis
10, vorzugsweise 5 bis 8 Gew.% Maltodextrin enthält.
- 35
11. Kautablette nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass 1 Gewichtsteil Di-
menhydrinat in 0,5 bis 2 Gewichtsteilen einer geschmacksmaskierenden Matrix

aus 25 bis 40, vorzugsweise 30 bis 35 Gew.% wenigstens eines Polymetacrylsäureesters; und 3 bis 20, vorzugsweise 5 bis 15 Gew.% wenigstens eines Alkali- und/oder Erdalkalcarbonates bzw. -bikarbonates eingebettet ist.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/03306

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K9/20 A23G3/02

According to International Patent Classification(IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K A23G

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 86 03967 A (GERGELY GERHARD) 17 July 1986 see the whole document ----	1,6-9
A	EP 0 212 641 A (SEARLE & CO) 4 March 1987 see page 11; example 1 ----	10,11
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9610 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B07, AN 96-088696 XP002049401 & DK 9 301 073 A (JORGENSEN APS H B) , 24 March 1995 see abstract ---- -/-	1-11

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

19 October 1998

23/10/1998

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Boulois, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/03306

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GB 1 538 280 A (ARMOUR DIAL INC) 17 January 1979 see page 2, line 103 - page 3, line 87 see page 4; example 1 -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/03306

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 8603967	A 17-07-1986	AU	5356586	A	29-07-1986
		EP	0235159	A	09-09-1987
		FI	872731	A, B,	18-06-1987
		JP	7096496	B	18-10-1995
		JP	62501419	T	11-06-1987
		US	4737366	A	12-04-1988
EP 0212641	A 04-03-1987	AU	589991	B	26-10-1989
		AU	6168086	A	05-03-1987
		CA	1306949	A	01-09-1992
		DK	404486	A	27-02-1987
		FI	863435	A	27-02-1987
		GR	862190	A	23-12-1986
		IE	58832	B	17-11-1993
		JP	2097317	C	02-10-1996
		JP	8016069	B	21-02-1996
		JP	62051627	A	06-03-1987
		NO	174032	C	09-03-1994
		PT	83241	B	01-07-1988
		US	5286489	A	15-02-1994
		US	4971791	A	20-11-1990
GB 1538280	A 17-01-1979	CA	1063935	A	09-10-1979
		US	4230693	A	28-10-1980

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/03306

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61K9/20 A23G3/02

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 A61K A23G

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ³	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 86 03967 A (GERGELY GERHARD) 17. Juli 1986 siehe das ganze Dokument ---	1,6-9
A	EP 0 212 641 A (SEARLE & CO) 4. März 1987 siehe Seite 11; Beispiel 1 ---	10,11
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9610 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B07, AN 96-088696 XP002049401 & DK 9 301 073 A (JORGENSEN APS H B) , 24. März 1995 siehe Zusammenfassung --- -/-	1-11

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

³ Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmelde datum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmelde datum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmelde datum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

19. Oktober 1998

23/10/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Boulois, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/03306

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	GB 1 538 280 A (ARMOUR DIAL INC) 17. Januar 1979 siehe Seite 2, Zeile 103 – Seite 3, Zeile 87 siehe Seite 4; Beispiel 1 -----	1-11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/03306

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 8603967	A 17-07-1986	AU 5356586 A EP 0235159 A FI 872731 A, B, JP 7096496 B JP 62501419 T US 4737366 A		29-07-1986 09-09-1987 18-06-1987 18-10-1995 11-06-1987 12-04-1988
EP 0212641	A 04-03-1987	AU 589991 B AU 6168086 A CA 1306949 A DK 404486 A FI 863435 A GR 862190 A IE 58832 B JP 2097317 C JP 8016069 B JP 62051627 A NO 174032 C PT 83241 B US 5286489 A US 4971791 A		26-10-1989 05-03-1987 01-09-1992 27-02-1987 27-02-1987 23-12-1986 17-11-1993 02-10-1996 21-02-1996 06-03-1987 09-03-1994 01-07-1988 15-02-1994 20-11-1990
GB 1538280	A 17-01-1979	CA 1063935 A US 4230693 A		09-10-1979 28-10-1980